

Se esclarece mecanismo de acción de la anticoncepción de emergencia

Las pastillas anticonceptivas de emergencia, un tratamiento hormonal que puede prevenir el embarazo si se toma dentro de las primeras 72 horas después de haber tenido una relación sexual sin protección, han sido objeto de acalorados debates. Se ha producido desacuerdo respecto del mecanismo de acción del método: ¿previene la unión del óvulo con el espermatozoide, o previene que un óvulo fecundado se implante en el útero? Investigaciones recientes llevadas a cabo por miembros del Comité Internacional para Investigación en Anticoncepción (International Committee for Contraceptive Research—ICCR, por sus siglas en inglés) del Population Council, así como investigaciones realizadas por otros grupos de científicos, muestran que el método anticonceptivo de emergencia más popular pareciera funcionar interfiriendo con la ovulación, evitando así la fecundación, y no lo hace interfiriendo con eventos que ocurren después de la fecundación.

La forma más común y eficaz de anticoncepción de emergencia contiene una progestina llamada levonorgestrel. En Estados Unidos y Canadá se vende bajo el nombre de Plan B®. El médico experto en fisiología reproductiva del Instituto Chileno de Medicina Reproductiva en Santiago, Dr. Horacio B. Croxatto, y sus colegas estudiaron los efectos del levonorgestrel en el ciclo reproductivo de la rata, la mona y la mujer. Croxatto y una de sus colegas, la investigadora en aspectos biomédicos Vivian Brache, de Profamilia en Santo Domingo, República Dominicana, son miembros del ICCR.

La anticoncepción de emergencia en estudios con animales

Croxatto y sus colegas expusieron a ratas hembras a dosis muy elevadas de levonorgestrel en varias etapas de su ciclo reproductivo, antes o después de la ovulación o antes o después del apareamiento. “Cuando una mujer utiliza anticoncepción de emergencia”, explicó Croxatto, “no sabe si está tomando las pastillas antes o después de la ovulación, o antes o después de la fecundación”. Los investigadores encontraron que el levonorgestrel inhibió total o parcialmente la ovulación, dependiendo del momento en que fue administrado así como de su dosis. Sin embargo, el fármaco no tuvo ningún efecto en la fecundación o implantación cuando se administró antes o después del apareamiento o antes de la implantación.

Posteriormente, Croxatto y sus colegas estudiaron los efectos del levonorgestrel administrado a monas *Cebus apella* antes de la ovulación y

después del apareamiento. El ciclo reproductivo de cada animal fue estudiado por medio de examen ecográfico de los ovarios, frotis vaginales y medición de los niveles hormonales en sangre, con el objeto de determinar en qué fase del ciclo menstrual se administró el levonorgestrel. Los investigadores encontraron que cuando se administró antes de la ovulación, el levonorgestrel logró inhibir o retardar la ovulación. Mientras que cuando fue administrado después del apareamiento—en un momento en que se supuso que la fecundación había ocurrido (en base al monitoreo anteriormente descrito, i.e., examen ecográfico de los ovarios, frotis vaginales y medición de niveles hormonales en la sangre)—la tasa de embarazos observados fue idéntica en los ciclos tratados con levonorgestrel que en aquéllos tratados con placebo. Esto indica que el levonorgestrel no interfirió con ningún proceso posterior a la fecundación ni con la implantación del embrión.

La anticoncepción de emergencia en mujeres

Las mujeres pueden quedar embarazadas cuando tienen relaciones sexuales durante los cinco días previos a la ovulación. Esto sucede porque los espermatozoides logran sobrevivir en el sistema reproductivo femenino hasta cinco días. Sin embargo, un óvulo es viable, en general, sólo entre 6 a 12 horas después de ser liberado. Croxatto, Brache y sus colegas estudiaron los efectos del levonorgestrel administrado durante el período preovulatorio fértil del ciclo menstrual de las mujeres.

El estudio incluyó 29 mujeres en Santiago de Chile y 29 en Santo Domingo, República Dominicana. Todas ellas se encontraban protegidas de un embarazo por medio de una ligadura de trompas o de un dispositivo intrauterino no hormonal. Se trató de un estudio aleatorizado, dobleciego y controlado por placebo: el estándar de oro para los ensayos clínicos. Las mujeres fueron tratadas ya sea con placebo, con una dosis completa de anticoncepción de emergencia (Plan B) o con la mitad de la dosis del fármaco. Las mujeres fueron observadas durante varios ciclos y, para el final del estudio, cada una de ellas había recibido los tres tratamientos, separados por ciclos sin ningún tratamiento. Las mujeres fueron asignadas aleatoriamente para que recibieran los tratamientos en momentos específicos del período preovulatorio fértil, de acuerdo al diámetro del folículo ovárico dominante, lo que fue determinado por

ultrasonido. El folículo ovárico dominante es la estructura que se rompe para liberar al óvulo maduro.

En el 82 por ciento de los ciclos tratados con el Plan B y en el 41 por ciento de los ciclos tratados con placebo, no hubo ruptura folicular dentro de los cinco días posteriores al tratamiento (que es el tiempo de sobrevida máxima de los espermatozoides en el sistema reproductivo femenino) o se produjo alguna disfunción ovulatoria importante. La tasa de disfunción ovulatoria observada con el Plan B es idéntica a la tasa de eficacia estimada del Plan B con anticoncepción de emergencia. Pruebas sanguíneas indicaron que el Plan B afecta la ovulación inhibiendo la descarga de la hormona luteinizante (LH) que normalmente actúa como detonador del proceso ovulatorio.

“No cabe dudas que no habría ocurrido fecundación en aquellas mujeres si hubieran tenido relaciones sexuales antes del tratamiento”, manifiesta el Dr. Croxatto. “Concluimos que los efectos producidos por el Plan B, cuando se toma antes del inicio de la descarga de LH, pueden explicar de manera contundente los embarazos que se previnieron con la anticoncepción de emergencia. La incapacidad para prevenir la descarga de la hormona luteinizante, debido a que el tratamiento se inició demasiado tarde en el período fértil preovulatorio, explica la tasa de falla del 20 por ciento de este método”. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Croxatto, H.B., V. Brache, M. Pavez, L. Cochon, M.L. Forcelledo, F. Alvarez, R. Massai, A. Faundes, y A.M. Salvatierra. 2004. “Pituitary-ovarian function following the standard levonorgestrel emergency contraceptive dose or a single 0.75-mg dose given on the days preceding ovulation” (Función pituitaria-ovárica resultante de la dosis de anticoncepción de emergencia estándar con levonorgestrel o con una dosis única de 0.75-mg administrada en los días previos a la ovulación). *Contraception* 70(6): 442–450.
- Ortiz, M.E., R.E. Ortiz, M.A. Fuentes, V. H. Parraguez, and H.B. Croxatto. 2004. “Post-coital administration of levonorgestrel does not interfere with post-fertilization events in the new-world monkey *Cebus apella*” (La administración postcoital del levonorgestrel no interfiere con los eventos post-fecundación en la mono del Nuevo mundo *Cebus apella*). *Human Reproduction* 19: 1352–1356.
- Muller, A.L., C.M. Lladós, and H.B. Croxatto. 2003. “Postcoital treatment with levonorgestrel does not disrupt postfertilization events in the rat” (El tratamiento postcoital con levonorgestrel no interfiere con los eventos post-fecundación en la rata). *Contraception* 67(5): 415–419.

Esta publicación reemplaza una primera traducción del 30 septiembre 2005. Contiene correcciones a secciones del artículo en que había errors de traducción.